

Otrzymano: 2006.07.10  
Zaakceptowano: 2006.10.18

## MRI-based methods for perfusion imaging

Obrazowanie perfuzji w oparciu o tomografię rezonansu magnetycznego

Grzegorz Jędrzejewski

Zakład Radiologii Dziecięcej Akademii Medycznej w Lublinie, Polska

Adres autora: Grzegorz Jędrzejewski, Zakład Radiologii Dziecięcej AM w Lublinie, ul. Chodźki 2, 20-093 Lublin, e-mail: gjedrzejewski@wp.pl

### Summary

MRI-based methods have made significant advances in measuring perfusion and are now in widespread use in the evaluation and management of cerebrovascular disease. DSC EPI MRI has become a well-established method to determine relative regional cerebral blood flow in normal and pathological brain tissue. ASL techniques are capable of measuring relative cerebral blood flow without using extrinsic contrast agents by labeling spins of flowing arterial blood. Both the ASL and DSC MRI yield highly comparable perfusion values in normal brain tissue. They have also been successfully used to measure perfusion in various pathologic conditions, such as epilepsy, stroke, Alzheimer's disease and brain tumors. ASL is a completely non-invasive method allowing repeated measurements as needed for treatment monitoring. The aim of the paper was to present these methods of perfusion imaging on the basis of literature review.

**Key words:** perfusion imaging • magnetic resonance imaging • dynamic susceptibility contrast • arterial spin labeling

**PDF file:** [http://www.polradiol.com/pub/pjr/vol\\_71/nr\\_4/9504.pdf](http://www.polradiol.com/pub/pjr/vol_71/nr_4/9504.pdf)

### Wstęp

W ostatnich kilkunastu latach wykorzystano wiele technik do oceny perfuzji mózgowej, także przy użyciu rezonansu magnetycznego. I właśnie to badanie zyskało najwięcej zwolenników, dostarczając wystarczających informacji diagnostycznych w ocenie wielu patologii mózgowych oraz umożliwiając kontrolowanie zmian. Stosuje się zarówno znaczniki egzogenne jak i endogenne, pozwalające na określenie różnych parametrów perfuzji. Praca to skupia się głównie na klinicznych możliwościach oceny perfuzji w badaniu MR, pozostawiając część fizyczną opracowaniom oryginalnym [1–6]. Wg wiedzy autora nie dokonano takiego przeglądu w polskim piśmiennictwie, stąd m. in. trudność w przetłumaczeniu niektórych fachowych zwrotów i określeń.

### Cel

Celem pracy jest omówienie wybranych metod obrazowania perfuzji mózgowej przy użyciu tomografii rezonansu magnetycznego, tzw. dynamic susceptibility-weighted

contrast material-enhanced echo planar imaging (DSC EPI MRI) oraz arterial spin labeling (ASL), w oparciu o przegląd literatury.

### Technika badań

Większość opracowań pochodzi z badań wykonywanych aparatami 1,5 T [1–5], aczkolwiek obecnie podkreśla się znaczenie aparatów wysokopólowych 3 i 4 T, zwłaszcza w obrazowaniu techniką ASL. Znakowanie spinów krwi tętniczej (arterial spin labeling) można wykonywać na poziomie tętnic szyjnych lub kilka centymetrów poniżej obszaru obrazowania. Stosuje się gradient znakowania 0,25 G/cm oraz częstotliwość radiową 35 mG. Akwizycja obrazów powinna nastąpić w odstępie od 0,8 do 1,5 sekundy. Efekty znakowania obrazuje się stosując sekwencje echa gradientowego z obrazowaniem echoplanarnym (GRE EPI), pole widzenia 22 cm, matrycę 128x128 oraz TE/TR 20,7/5200 milisekund (ms). Grubość warstw 5 mm, przerwy między skanami 1 mm, ilość par (znakowanych i kontrolnych) 32. Czas takiego obrazowania wynosi przeciętnie 5 minut 20 sekund dla każdego czasu opóźnienia [2–5].

Badania kontrastowe wykonuje się po dożylnym podaniu 0,2 ml/kg Gd-DTPA w sekwencji dynamicznej echa spinowego, TE/TR 60/1000. Dodatkowo należy wykonać osiowe sekwencje 3D T1-zależne (TR/TI/TE 2358/860/10,6 ms) oraz T2-zależne (FSE, TR/TE 3500/105 ms) [2–5].

## Obróbka obrazów

W chwili obecnej przetworzenie obrazów wymaga żmudnej, nawet kilkugodzinnej pracy. Dane należy przesłać do stacji roboczych, gdzie po rozpróbkowaniu i rejestracji z obrazami T1-zależnymi otrzymujemy obrazy perfuzyjne. Ręcznie wyznacza się obszary zainteresowania (regions of interest – ROI) obejmujące istotą szarą, białą, obszar zmian lub obszary unaczynienia głównych tętnic mózgowych. Mapy posłużą do obliczenia perfuzji w skanach ze znakowaniem spinów oraz analogicznych skanach kontrastowych. W badaniach kontrastowych w okolicy tętnicy środkowej mózgu wyznacza się tętniczą funkcję wejścia (arterial input function – AIF), która posłuży do obliczenia objętości krwi mózgowej (cerebral blood volume – CBV), średniego czasu przejścia (mean transit time – MTT) oraz pośrednio także relatywnego przepływu mózgowego (relative cerebral blood flow – rCBF). Można określić także czas dojścia do najwyższej wartości (time to peak – TTP) oraz czas pojawienia się (appearance time). W przypadku badania ze znakowaniem spinów w obrębie ROI wyznacza się relatywny regionalny przepływ mózgowy (rCBF). W badaniach porównawczych w celu bezpośredniej korelacji obu technik stosowano różne współczynniki, m. in. współczynnik sygnału istoty szarej do istoty białej lub stosunek rCBF w obrębie zmian do rCBF w istocie szarej [3–5].

## Dyskusja

Metody pomiaru perfuzji opierające się na obrazowaniu tomografii rezonansu magnetycznego zyskują coraz szersze zastosowanie w ocenie chorób naczyniowych mózgu [1–3]. Perfuzja mózgowa jest zwykle ustalana przy zastosowaniu dynamicznego czułościowo – zależnego badania MR, z podaniem środka kontrastowego w sekwencji echoplanarnej (DSC MRI). Perfuzję oblicza się wg zasad teorii rozcieńczeń, która mówi, że wzrost czułości krwi wywołany środkiem kontrastowym jest proporcjonalny do jego stężenia w danej puli krwi, co z kolei odbija się na zmianie czasów relaksacji [4].

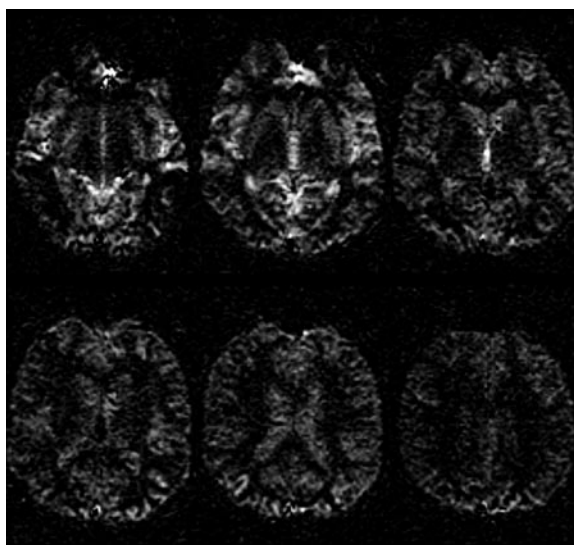
Inną metodą określania perfuzji jest znakowanie spinów krwi tętniczej (ASL). Używa się tutaj wody jako swobodnie dyfundującego znacznika wewnętrznego. Krew tętnicza jest znakowana przy pomocy impulsu inwersji poza obszarem obrazowania. Po tzw. czasie przejścia (transit time) z miejsca znakowania do strefy obrazowania, spiny krwi mieszają się z wodą tkankową na poziomie kapilar [5]. Obraz perfuzji zebrany tą techniką powstaje z subtrakcji dwóch obrazów, znakowanego i bez znakowania [6] (Ryc 1).

Do dnia dzisiejszego zaproponowano kilka schematów badania techniką ASL [1–6]. Pozwala ona na określenie relatywnego przepływu mózgowego bez używania środków kontrastowych, poprzez znakowanie napływającej krwi tętniczej. Z powodzeniem zastosowano tą technikę w ocenie różnych patologii, takich jak padaczka, udar, choroba Alzheimera czy guzy mózgu [4].

Każda z tych metod ma wady i zalety. DSC MRI dostarcza wiarygodnego oszacowania całkowitego przepływu krwi, ale wymaga szybkiego podania środka kontrastowego. Może to stanowić potencjalną trudność w warunkach gdy nie możemy uzyskać odpowiedniego dostępu naczyniowego. Metoda DSC MRI jest wrażliwa na zwiększoną przepuszczalność naczyń, aczkolwiek istnieją schematy korekcji a nawet możemy zastosować dawkę wysycającą aby zminimalizować ten efekt [7].

Dokładne obliczenie przepływu mózgowego w technice ASL zależy od czasu przepływu krwi tętniczej do obrazowanych voxel, miejscowego czasu relaksacji tkanki i krwi, i równowagi magnetycznej krwi [8]. ASL jest bardziej odpowiednia do oceny zmian o zwiększonym unaczynieniu i przepływie, lecz ma większy odsetek błędów w ocenie nieprawidłowości słabiej unaczynionych. Jedną z kilku porównywalnych wartości pomiędzy obiema metodami jest współczynnik sygnału istoty szarej do istoty białej, który zwykle jest zbliżony do 2,6 [9].

Przewagą ASL jest nieinwazyjność oraz brak potrzeby stosowania zewnętrznego, egzogenego znacznika. W związku z tym środek kontrastowy nie wpływa na fizyczne i chemiczne właściwości wody oraz na jej fizjologię [1]. Technika ta opiera się na dyfuzyjnym znaczniku i dlatego jest dużo mniej wrażliwa na nieprawidłową przepuszczalność. Badania mogą być powtarzane natychmiast i tak często jak tylko potrzeba. ASL jest szczególnie użyteczny u ochotników do czynnościowego obrazowania mózgu i w badaniach następowych, monitorujących wpływ radiochirurgii czy embolizacji zmian na przepływ krwi [4]. Główną wadą techniki ASL jest niższy współczynnik sygnału do szumu (signal to noise ratio – SNR) niż w badaniach DSC MRI, ponieważ objętość kapilar zawierających potencjalnie oznakowaną krew w istocie szarej stanowi tylko 4% wszystkich obrazowanych voxel. Stąd do stworzenia obrazu z wystarczającym SNR potrzebny



**Figure 1.** CBF maps of 34 year-old male obtained by using arterial spin labeling.

**Rycina 1.** Mapy przepływu mózgowego uzyskane u 34 letniego mężczyzny w technice ASL.

jest dłuższy czas akwizycji w sekwencji ASL w stosunku do DSC MRI (5 min/1min). Ponadto krew żylna w zatoce strzałkowej i innych dużych żyłach wewnątrzmożgowych powoduje artefakty w obrazowaniu ASL [3, 4]. Obrazy mogą być złej jakości, nawet przy dłuższym uśrednianiu, powodując mniejszą wiarygodność diagnostyczną i czułość aktywności mózgu. Innym ograniczeniem jest niski wskaźnik zaniku sygnału. Czas przepływu krwi tętniczej z obszaru znakowania do miejsca obrazowania jest zbliżony do czasu T1 krwi. W wyniku tego ilość znakowanych spinów jest zredukowana w momencie gdy osiągają one tkankę mózgową, skutkując w następnych trudnościach w wykrywaniu sygnału świadczącego o perfuzji i potencjalnych błędach w obliczaniu perfuzji w wyniku nieznaności czasu przejścia. Dlatego niektóre stosowane schematy ASL nie są w stanie dostarczyć zadowalających obrazów, gdyż czas T1 ogranicza okres pozwalający na wielowarstwowe obrazowanie przed zaniknięciem znakowania [5, 6]. Także zanieczyszczenie perfuzji kapilarnej przepływem w dużych naczyniach i różny czas dojścia znakowanej krwi w różnych obszarach mózgowia może skutkować niedokładnym obliczeniem perfuzji. Dlatego wiarygodne oszacowanie perfuzji jest wciąż wielkim wyzwaniem i ogranicza kliniczne zastosowanie techniki ASL [8, 9].

Przewagą metod opartych na środkach kontrastowych, oprócz dużo lepszego SNR, jest możliwość otrzymania większej liczby przekrojów w krótszym czasie. Ponadto

mogą być określone także inne wskaźniki perfuzji takie jak objętość krwi mózgowej oraz średni czas przejścia [5, 7]. Jakkolwiek wymaga to niezależnego pomiaru AIF.

Oczekuje się, że wprowadzenie ASL do silniejszych pól magnetycznych (3.0 T i wyższych) poprawi jakość obrazowania i zredukuje efekty związane z czasem przepływu krwi na obrazowanie, poprzez wykorzystanie korzyści płynących ze wzrostu czasu T1 oraz wzrostu SNR w silniejszym polu magnetycznym [10]. W wyniku wzrostu czasu relaksacji T1 utrata znakowanych spinów podczas czasu przepływu jest mniejsza, a kumulacja znakowanych spinów zwiększa się. Efekt ten w połączeniu ze wzrostem SNR może ulepszyć sygnał odpowiadający perfuzji, dostarczając lepszą rozdzielczość przestrzenną i czasową [11].

Podsumowując, jako zupełnie nieinwazyjna metoda, ASL może być szczególnie użyteczny gdy potrzebujemy techniki nie wymagającej dożylnego podania kontrastu, zwłaszcza przy częstym powtarzaniu badań [6]. Może być stosowany w obrazowaniu czynnościowym i w monitorowaniu zmian perfuzji w chorobach mózgu i podczas leczenia [12]. ASL jest także atrakcyjny w badaniu perfuzji u dzieci. Mimo to badanie techniką DSC MRI jest wciąż preferowane z powodu wyższego SNR, lepszej rozdzielczości i odwzorowania anatomicznego. Co więcej, pacjenci z chorobami mózgu zwykle podlegają badaniom kontrastowym jako część standardowego protokołu obrazowania.

## Piśmiennictwo:

1. Barbier EL, Lamalle L, Decorps M. Methodology of brain perfusion imaging. *J Magn Reson Imaging*, 2001; 13: 496-520.
2. Wintermark M, Sesay M, Barbier E et al. Comparative Overview of Brain Perfusion Imaging Techniques. *Stroke*, 2005; 36: 83-99.
3. Wolf RL, Alsop DC, McGarvey ML et al. Susceptibility contrast and arterial spin labeled perfusion MRI in cerebrovascular disease. *J Neuroimaging*, 2003; 13: 17-27.
4. Weber MA, Gunther M, Lichy MP et al. Comparison of arterial spin-labeling techniques and dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MRI in perfusion imaging of normal brain tissue. *Invest Radiol*, 2003; 38: 712-718.
5. Warmuth C, Gunther M, Zimmer C. Quantification of blood flow in brain tumors: comparison of arterial spin labeling and dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*, 2003; 228: 523-532.
6. Golay X, Hendrikse J, Lim TC. Perfusion imaging using arterial spin labeling. *Top Magn Reson Imaging*, 2004; 15: 10-27.
7. Weber MA, Thilmann C, Lichy MP et al. Assessment of irradiated brain metastases by means of arterial spin-labeling and dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MRI: initial results. *Invest Radiol*, 2004; 39: 277-287.
8. Wolf RL, Wang J, Wang S et al. Grading of CNS neoplasms using continuous arterial spin labeled perfusion MR imaging at 3 Tesla. *J Magn Reson Imaging*, 2005; 22: 475-482.
9. Steger TR, White RA, Jackson EF. Input parameter sensitivity analysis and comparison of quantification models for continuous arterial spin labeling. *Magn Reson Med*, 2005; 53: 895-903.
10. Wang J, Zhang Y, Wolf RL et al. Amplitude-modulated continuous arterial spin-labeling 3.0-T perfusion MR imaging with a single coil: feasibility study. *Radiology*, 2005; 235: 218-228.
11. Wang J, Alsop DC, Li L et al. Comparison of quantitative perfusion imaging using arterial spin labeling at 1.5 and 4.0 Tesla. *Magn Reson Med*, 2002; 48: 242-254.
12. Parkes LM, Rashid W, Chard DT et al. Normal cerebral perfusion measurements using arterial spin labeling: reproducibility, stability, and age and gender effects. *Magn Reson Med*, 2004; 51: 736-743.